Aus dem Strahleninstitut (Prof. Dr. Voltz †) der Universitäts-Frauenklinik München (Vorstand Prof. Dr. Heinrich Eymer).

Die Strahlenbehandlung des Corpus-Carcinoms

(1929—1933)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung

der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität in München

vorgelegt von

Walter Eschenbach

1940

Buchdruckerei AG Passavia, Passau

Gedruckt mit Genehmigung der
medizinischen Fakultät
München.

Tag der mündlichen Prüfung:
26. Juni 1939.

Referent: Prof. Dietel
Prof. Voltz †

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einteilung.

I. Gegenwärtiger Stand der Meinungen über die Behandlung des Corpus-Carcinoms.

II. Schwierigkeiten der Bestrahlung des Corpus-Carcinoms.

III. Die Strahlenbehandlung des Corpus-Carcinoms.
   1. Die verschiedenen Behandlungsmethoden,
   2. Die Behandlung des Corpus-Carcinoms an der Universitätsfrauenklinik München.

IV. Die Ergebnisse der Strahlenbehandlung an der Münchener Klinik.

V. Abhängigkeit der Heilungsaussichten bezw. der Strahlensensibilität von Alter, Fruchtbarkeit und anderen Komplikationen.

VI. Strahlenschäden.

VII. Komplikation mit Corpus-Carcinom und ihre strahlentherapeutische Beeinflussung.
   1. Corpus-Carcinom und Myom.
   2. Corpus-Carcinom und Diabetes.

VIII. Die Strahlenbehandlung des Corpus-Carcinoms an anderen Kliniken.

IX. Operative Vergleichsergebnisse.

X. Zusammenfassung und Schlußbetrachtung.

I. Gegenwärtiger Stand der Meinungen über die Behandlung des Corpus-carcinoms.

Die Meinungen, ob das Carcinom der weiblichen Genitale bestrahlt oder operiert werden soll, gehen heute noch sehr weit auseinander. Zunächst scheint es allerdings, daß die Ansichten für eine Operation noch in der geringen Mehrheit sind. Immerhin ist es interessant, festzustellen, daß man heute der Strahlenbehandlung ein viel größeres Behandlungsfeld einräumt als es noch vor wenigen Jahren der Fall war. Während bei der Einteilung des Corpus-carcinoms in eine operable und inoperable Gruppe noch vor nicht allzulanger Zeit in der operablen Gruppe alle operativen Möglichkeiten restlos ausgenutzt wurden, und nur die offensichtlich aussichtslosen Fälle, an denen ohnehin nichts mehr zu verderben war, der Strahlenbehandlung zugeführt wurden, hat sich heute die Bestrahlung als gleichwertige Methode neben der Operation auch bei den operablen Fällen durchgesetzt, und ihre Erfolge stellen die Gynäkologen vor die Frage, welche Methode in der Behandlung weiblicher Genitalcarcinome künftig vorherrschen soll: Operation oder Bestrahlung. Ein Rückblick auf die vergangene Entwicklung dürfte auch gleichzeitige Wegweiser in die Zukunft sein. Zweifellos wurde durch die Operation die Mortalitätsziffer gesenkt. Dieser Erfolg liegt aber wohl darin begründet, daß dank der besseren Auswahl des Krankengutes, dank der regen Aufklärung der breiten Öffentlichkeit über die Krebsgefahren und der bei den Praktikern heute allgemein durchgesetzten Forderung, auch bei den geringsten verdächtigen Symptomen sofort nach Krebs zu fahnden, die Patientinnen heute in einem für die Operation günstigeren Stadium der Klinik zugeführt werden, als es früher vielleicht der Fall war. Eine Verbesserung der Operationstechnik hat aber an diesen Erfolgen keinen oder nur ganz geringen Anteil. In dieser Hinsicht dürfte die Entwicklung wohl abgeschlossen sein. Eine wesentliche Verbesserung der Operationstechnik können wir auch in Zukunft kaum erwarten. Auf der anderen Seite liegen die Erfolge der Strahlenbehandlung in der ständig verbesserten Technik und zwar hauptsächlich in der Ver-

besserung der Apparate und einer wirkungsvolleren Dosierung und Applikation, nicht aber sind bisher die Erfolge begründet in der Behandlung günstigerer Fälle; denn, wie schon betont, wurden an den meisten Kliniken nur ungünstige Fälle bestrahlt. Erst in Zukunft, wenn sich der Standpunkt, auch die operablen Fälle zu bestrahlen, allgemein durchgesetzt hat, wird sich das Moment der günstigeren Fälle auch in den Erfolgen der Bestrahlung auswirken. Aus diesen Erwägungen heraus ist es wohl nicht allzu kühn zu behaupten, daß in der Behandlung der weiblichen Genitalcarcinome die Bestrahlung neben der Operation zumindest eine gleichwertige, wenn nicht vorherrschende Stellung einnehmen wird und zwar zusammengefaßt aus folgenden Gründen:

1. In der Entwicklung der Bestrahlungstechnik liegen im Gegensatz zur Operationstechnik noch manche Verbesserungsmöglichkeiten.

2. Die Bestrebung, die Patientinnen in einem frühen und damit für die Heilung günstigerem Stadium der Behandlung zuzuführen, werden jetzt auch den Ergebnissen der Strahlenbehandlung zugute kommen.

II. Schwierigkeiten der Bestrahlung des Corpus-carcinoms.

Nicht immer haben die Gründe, die für eine Operation günstig erscheinen, gleiche Gültigkeit für die Bestrahlung. Oft müssen sie sogar gegensätzlich bewertet werden. So werden z. B. bekanntlich die Carcinome unreifen Charakters als für die operative Methode prognostisch ungünstiger angesehen als die gut ausgereiften. Das umgekehrte Verhältnis haben wir bei der Bestrahlung, auf welche die unreifen Carcinome günstig, die reifen weniger gut ansprechen sollen. Ebenso werden im Vergleich zu anderen Carcinomen die Collum-Ca. als viel bösartiger angesehen. Die relative größere Bösartigkeit wird aber durch bessere Strahlenempfindlichkeit ausgeglichen. Im Gegensatz hierzu ist das normale Cervixgewebe ziemlich resistent gegen Strahlen. Die große Differenz zwischen normalem und carcinomatösem Gewebe erlaubt es also, die Krebsgeschwulst mit verhältnismäßig hohen Dosen zu bestrah-

len, ohne daß eine Schädigung des gesunden Gewebes eintritt. Anders ist es bei dem Corpus-carcinom. Das Adeno-ca. ist wegen seines langsamen Fortschreitens als relativ gutartig und somit günstiger für die Operation zu bewerten. Dafür ist es aber auch verhältnismäßig strahlenresistent, so daß die geringe Sensibilitätsdifferenz eine nicht so ausgedehnte und intensive Bestrahlung wie beim Collum-carcinom gestattet. Aus diesem Grunde hat man dem Collum-ca. eine für die Strahlenbehandlung viel größere Indikationsbreite eingeräumt als dem Corpus-ca. Es sind aber noch andere Gründe, welche die Einstellung in der Behandlung des Corpus-ca. zugunsten der Operation beeinflußten.

Im Gegensatz zum Collum-ca., das nach jeder Richtung anatomisch genau durchgearbeitet werden kann, bereitet sowohl die Lokalisation als auch die Ausbreitung des Corpus-ca. größte Schwierigkeiten. Um die Krebsgeschwulst wirkungsvoll anzugreifen, wird die ganze Uteruswand bestrahlt. Damit eine möglichst homogene Durchstrahlung erreicht wird, hat Dietel das ganze befallene Uteruscavum entsprechend seiner eigentümlichen Gestalt mit radioaktiven Substanzen in Form des Radium Triangels und Buketts eingeführt. Auf Bau, Eigentümlichkeiten und Anwendungsweise soll später kurz eingegangen werden.

III. Die Strahlenbehandlung des Corpus-carcinoms.

1. Die verschiedenen Behandlungsmethoden.

Entsprechend den verschiedenen Meinungen über die Strahlenwirkung gibt es auch keine einheitliche Behandlungsart. Die kombinierte Radium-Röntgenbehandlung hat sich heute als die beste Methode durchgesetzt. Sehr geteilt sind aber noch die Meinungen über die Dosierung und zeitliche Verteilung der Strahlenmenge. Es gibt im wesentlichen vier verschiedene Behandlungsmethoden, die von den führenden Kliniken mit gleich gutem Erfolg angewandt werden.

1. Die ursprüngliche Methode nach Seitz-Wintz besteht in einer einmaligen intensiven Bestrahlung, wobei gewöhnlich mit mehreren

Feldern die für die Zerstörung des Carcinomgewebes notwendige Strahlenmenge auf einmal appliziert wird. Nach etwa 6 Wochen hat sich das Gewebe wieder erholt, und es kann, wenn notwendig, eine nochmalige Intensivbestrahlung vorgenommen werden.

2. Nach der Methode von Pfahler soll die bei der ersten Intensivbestrahlung absolute Strahlenmenge in dem Gewebe für längere Zeit auf der gleichen Höhe bleiben, man muß also die Dosis in gewissen Zwischenräumen entsprechend dem Strahlungsverlust wieder aufsättigen.

3. Eine Abart der Pfahler'schen Sättigungsmethode unter Variation der Anfangsdosis, Zusatzdosen und Bestrahlungspausen ist die Bestrahlung nach Holfelder. Hierbei kann entsprechend der Methode nach Regaud und Coutard die Pfahler'sche Dosis erheblich überschritten werden, indem mit einer geringeren Dosis als die Erythemdosis begonnen wird und diese über eine Reihe von Tagen verabfolgt wird.

4. Coutard verzichtet völlig auf die Applikation einer einmaligen Höchstdosis. Die Gesamtdosis wird erhöht und auf eine längere Zeitdauer verteilt. Coutard versucht also, die Röntgenwirkung der Radiumstrahlung zeitlich anzugleichen.

In diesem Zusammenhang mag noch kurz auf die Radiumfernbestrahlung eingegangen werden. Es sei vorweggenommen, daß in dem hier behandelten Krankengut an einem einzigen Fall eine Radiumfernbestrahlung durchgeführt wurde, weil das Portiogewebe zu brüchig war und keine örtliche Radiumeinlage gemacht werden konnte. Die Patientin starb. Die Radiummenge der Münchener Klinik ist aber wohl zu gering, um diese Methode erfolgreich durchzuführen. Voraussetzung ist nämlich eine Radiummenge von mehreren Gramm, so daß diese Methode für Deutschland nicht in Frage kommt. Apparate für die Radiumbestrahlung sind in Gebrauch in Paris, Brüssel, London, Stockholm und New-York. Besonders eindrucksvolle Erfolge der Radiumfernbestrahlung des Corpus-carcinoms sind aber bis jetzt noch nicht bekannt geworden, jedenfalls dürften sie in gar keinem Verhältnis stehen zu den ungeheuren Kosten, die sie verursacht. Vorläufig kann Deutschland noch neidlos dieser Behandlungsart gegenüberstehen.

2. Die Behandlung des Corpus-carcinoms an der Universitätsfrauenklinik München.

Die folgende kurze Schilderung der Münchener Behandlungsmethode ist durchaus kein starres Schema, nach welchem alle eingewiesenen Patienten gleichmäßig durchbehandelt werden, vielmehr bestimmen Allgemeinzustand, Sitz und Ausbreitung der Krebsgeschwulst ganz individuell die Applikation. Der folgende Plan soll nur die Norm der Behandlung wiedergeben. Während des hier behandelten Zeitabschnittes von 1929—1933 stand die Münchener Klinik auf dem Standpunkt der im Abstand von 6—8 Wochen wiederholten kombinierten Radium-Röntgenbestrahlung. Die Strahlenbehandlung wurde etwa in folgender Weise durchgeführt:

Am 1. Tage wird gleich nach der Einweisung die Anamnese und der klinische Befund aufgenommen, sodann der Behandlungsplan aufgestellt. Am nächsten Tag erfolgt die Unterstützungstherapie, die mit der Hypophysenbestrahlung eingeleitet und am dritten Tag mit der Dextrocideinspritzung fortgesetzt wird. Am gleichen Tag wird dann auch die Röntgenbestrahlung durchgeführt. Die Applikation erfolgt derart, daß jede Patientin sowohl abdominal als auch dorsal mit je 90% HED bestrahlt wird. Erlaubt es der Zustand der Patientin, so wird jeweils die ganze Menge von 90% HED an einem Tage verabfolgt, ist die Patientin aber sehr heruntergekommen, so wird die Menge auf 2 oder 3 Tage verteilt.

Die gewöhnlich verwendete Feldgröße beträgt 10 mal 15 cm. Bei einem Interspinalabstand von über 20 cm vergrößert er sich zu 10 mal 20 cm. Sind die Bauchdecken sehr dick, so werden manchmal zwei Abdominal- und zwei Dorsalfelder genommen in einer Größe von je 10 mal 15 cm. Der Fokusabstand beträgt dabei 40 cm, während er normal 50—60 cm groß ist. Verwendet werden Coolidge-Röhren, eine Spannung von 180 Kilovolt und eine Stromstärke von 2,5 MA. Die Filterung erfolgt durch 1 mm Kupfer. Nach der Röntgenbestrahlung ruht die Patientin je nach ihrem Allgemeinzustand einen oder mehrere Tage. Gewöhnlich am 5. Tag erfolgen die opera-

tiven Maßnahmen, Excision und Abrasion. Sie werden absichtlich nach der Röntgenbestrahlung vorgenommen. Schließlich wird die Behandlung mit radioaktiven Substanzen weitergeleitet.

Gegenüber der Röntgenbestrahlung wird der Radiumbehandlung an der Münchener Klinik eine viel größere Bedeutung zugesprochen. Der Vorteil des Radiums gegenüber den Röntgenstrahlen liegt in der Möglichkeit der nahen Lagerung der Strahlenquelle an den Tumor. Außerdem ist die Behandlung mit Radiumpräparaten im einzelnen Falle anpassungsfähiger. Als radioaktive Präparate werden Radium oder Mesothoriumsalze verwendet. Die Normaldosis bewegt sich zwischen 100—150 mgel für 24 Std. Gefiltert wird durch 1 mm Messing. Je nach dem klinischen Befund erfolgt die Applikation nur intrauterin oder mit intravaginaler Kombination. Bei der intravaginalen Einlage werden zur Distanzierung die Präparate in Kork eingelegt.

Nach der radioaktiven Behandlung ruht die Patientin noch einen oder zwei Tage, ehe man sie am 9. oder 10. Tage entläßt.

Die 2. Behandlung erfolgt nach 8 Wochen in ähnlicher Form. Die Hyphophysenbestrahlung wird nicht wiederholt. Zwischen beiden Behandlungen läßt man durch den einweisenden Arzt eine Kräftigungskur durchführen. In regelmäßigen Abständen wird nun die Patientin zur Nachuntersuchung wiederbestellt und, sofern es der klinische Befund anzeigt, an die 2. Behandlung eine 3. oder 4. angeschlossen.

Um die Heilungsaussichten zu vergrößern, wurden von 1924 bis 1934 alle Patientinnen durch Hypophysenbestrahlung vorbehandelt, sofern keine Gegenindikation, wie Kopfschmerzen, Schwindel und andere zerebrale Erscheinungen vorlagen. Die Behandlung gründet sich im wesentlichen auf die Arbeiten von Hofbauer. In dem Bestreben, die Strahlenempfindlichkeit des Krebsgewebes zu steigern, hat Voltz die Dextrocidbehandlung an der Münchener Klinik eingeführt. Es wurden 10 ccm der 50%igen Lösung in die Vene injiziert. Beide Behandlungsarten werden aber seit 1934 nicht mehr geübt, weil eine wesentliche Beeinflussung des Heilungsverlaufes nicht beobachtet wurde gegenüber jenen Fällen, die nicht nach dieser Art vorbehandelt

wurden. Irgendwelche Schäden, die als primäre Folgen dieser Unterstützungstherapie hätten angesehen werden können, traten jedoch nicht auf.

IV. Die Ergebnisse der Strahlenbehandlung an der Münchener Klinik.

In der Zeit von 1929—1933 wurden 116 Patientinnen mit Corpus-carcinom der Münchener Klinik zugewiesen, nicht eingeschlossen sind drei Fälle, die wohl zunächst bestrahlt, später aber operiert wurden, da sie auf mehrere Strahlenbehandlungen nicht ansprachen und als refraktär angesehen werden mußten. Von den 116 zugegangenen Fällen waren operabel 95 = 81,9%, inoperabel 21 = 18,1%. Nach 5 Jahren lebten und waren palpatorisch rezidivfrei von 116 beobachteten Fällen 55 = 47,4%, in der operablen Gruppe 53 = 55,8%, in der inoperablen Gruppe 2 = 9,5%. In dem hier zu behandelnden Zeitraum wurde kein Todesfall beobachtet, der unmittelbar nach der Bestrahlung erfolgte oder als deren Folge anzusehen wäre.

Die Ergebnisse noch einmal zusammengefaßt lauten also:

Zahl der zugegangenen und beobachteten Fälle .	116
Operabilität (95 Fälle)	81,9%
primäre Mortalität	0 %
absolute Dauerheilung (55 Fälle)	47,4%
relative Dauerheilung (52 Fälle)	55,8%

Um die Ergebnisse aber richtig zu bewerten, ist es notwendig, auf einige Umstände hinzuweisen, die die Behandlung erschwerten.

Zunächst wurden von den 116 Patientinnen zwei nicht behandelt, weil die erste vorher an Embolie, die zweite an Pneumonie und Herzschwäche starb. Behandelt wurden also nur 114 Fälle. Davon lebten und waren nach 5 Jahren gesund 55. Wenn wir nach Voltz das Verhältnis der geheilten Fälle zu der Zahl der behandelten Fälle als absolute Leistungsziffer bezeichnen wollen, so beträgt deren Wert 55 : 114 = 48,2%.

Außerdem konnten nicht alle 114 Patientinnen vollständig behandelt werden. Entsprechend der Einstellung der Münchener Klinik wurde als vollständige Behandlung damals angesehen:

1. Die kombinierte Radium-Röntgenbehandlung.

2. Eine zumindest zweimalige Behandlung im Abstand von 8 Wochen.

Diese beiden Voraussetzungen mußten erfüllt werden, wenn man sich überhaupt eine Heilung versprach. Von den 114 Patientinnen wurden 19 nicht vollständig behandelt und zwar aus folgenden Gründen:

1. Zeit- und Geldmangel, die es besonders den auswärtigen Patientinnen nicht erlaubten, sich zur 2. Behandlung einzufinden.
2. Gleichgültigkeit gegenüber ihrem Gesundheitszustand, die noch unterstützt wurde durch die vorübergehende Beschwerdefreiheit nach der ersten Behandlung.
3. Schlechter Allgemeinzustand der Patientin.
4. Eine gelegentliche Pyometra, welche die Radiumbehandlung nicht zuließ.
5. In einem Fall wurde der Patientin von ihrem Arzt in unverständlicher Weise von einer weiteren Strahlenbehandlung abgeraten.

Von den 114 Patientinnen wurden also nur 95 vollständig behandelt. Davon lebten und waren nach 5 Jahren gesund 51 = 53,6%.

Wie schon erwähnt, wurden 19 Patientinnen nicht vollständig behandelt. Nur eine Röntgenbehandlung und keine Radiumbehandlung mußte in einem Fall durchgeführt werden wegen schlechten Allgemeinzustandes. Die Patientin starb an Herzschwäche und Carcinom. Zwei Kranke, die beide starben, konnten nur mit Radium behandelt werden. In drei weiteren Fällen wurden wohl 2 vollständige Radium-, aber nur eine Röntgenbehandlung durchgeführt. Es starben davon zwei, in einem Fall trat Heilung ein. Umgekehrt erhielten eine vollständige Röntgen- aber nur eine Radiumbestrahlung vier Patientinnen, davon wurden zwei geheilt und zwei starben. Schließlich erhielten jeweils nur eine Radium- und eine Röntgenbestrahlung 9 Patientinnen. Davon wurde eine geheilt und acht starben.

Schon aus dieser geringen Zahl unvollständig behandelter Fälle und ihrem Verhältnis zur Zahl der Geheilten (19 : 4) geht deutlich die Überlegenheit der kombinierten Radium-Röntgenbehandlung hervor.

V. Abhängigkeit der Heilungsaussichten bzw. Strahlensensibilität von Alter, Fruchtbarkeit und anderen Komplikationen.

Im folgenden sollen die vorliegenden Ergebnisse unter den verschiedenen Gesichtspunkten ausgewertet werden, um jene Faktoren herauszufinden, welche die Behandlung im günstigen oder ungünstigen Sinne beeinflussen. Tabelle 1 gibt die Verteilung der behandelten und geheilten Fälle auf die einzelnen Altersstufen wieder.

Tabelle 1

Alter	35-40	41-45	46-50	51-55	56-60	61-65	66-70	71-75	76-80	81-85
behand. F.	1	4	14	24	32	21	11	6	0	1
geheilt	0	2	8	12	19	7	4	2	0	0
gestorben	1	2	6	12	13	14	7	4	0	1
Verhältnis geh.: beh.	0 : 1	2 : 4	8 : 14	12 : 24	19 : 32	7 : 21	4 : 11	2 : 6	0 : 0	0 : 1
Prozent d. Geheilten	0%	50%	57,1%	50%	59,4%	33,3%	36%	33,3%	0	0

Das vom Carcinom am häufigsten befallene Alter liegt also zwischen 45 und 60 Jahren. Gleichzeitig sehen wir aus der Tabelle, daß bis zum 60. Lebensjahr die Heilungsaussichten noch sehr günstig sind, während sie jenseits dieses Alters wegen der größeren Anfälligkeit für interkurrente Erkrankungen fallen.

Tabelle 2 gibt uns Aufschluß über die Lebensdauer der an Corpuscarcinom erkrankten Patientinnen nach der Behandlung.

Tabelle 2

Es starben innerhalb des	Anzahl	verstorben an Ca.	verstorben an interkurr Urs.	Es lebten nach	Anzahl
1. Jahres	22	14	8	1 Jahr	94
2. Jahres	14	13	1	2 Jahren	80
3. Jahres	12	10	2	3 Jahren	68
4. Jahres	8	8		4 Jahren	60
5. Jahres	5	5		5 Jahren	55

Auffällig ist die große Anzahl der Todesfälle innerhalb des 1. Jahres, machen sie doch mehr als $^1/_3$ der Gesamtzahl aller Gestorbenen aus. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß allein 8 von insgesamt 11 der an interkurrenten Ursachen Gestorbenen auf das erste Behandlungsjahr fallen, also hauptsächlich das höhere Alter betroffen wurde. Die Zahl der wirklich an Carcinom gestorbenen Fälle steht in einem durchaus normalen Verhältnis zu derjenigen der übrigen Jahre. Es konnte immerhin noch eine relativ große Anzahl von Patientinnen wenn nicht gerettet, so doch 2, 3 oder 4 Jahre dem Leben und damit ihrer Familie erhalten bleiben, was schließlich auch ein nicht zu unterschätzender Erfolg ist. Unter den interkurrenten Todesursachen fanden sich 5mal Herzschwäche bzw. Herzlähmung, 2mal Peritonitis, je 1mal Embolie, Grippe und Pneumolie, retroperitonealer Abscess, Schlaganfall. Daß die Embolie eine besondere Gefahr der Strahlenbehandlung sei — wie es häufig behauptet wird — konnte hier nicht festgestellt werden. Der einzige Emboliefall starb vor der Strahlenbehandlung.

Die Frage, ob irgendein Zusammenhang zwischen Corpuscarcinom und Fruchtbarkeit besteht, kann heute noch nicht sicher beantwortet werden. Eine Durchsicht des hier behandelten Krankengutes nach dieser Richtung hin ergab folgende Ergebnisse: Von den 116 Patientinnen waren allein 36 = 31% Nullipara, 1 Kind hatten 15 = 12,9%, 2 Kinder 18 = 15,5%, 3 und mehr Kinder hatten 47 = 40,6% der Frauen. Die Nullipara sind also relativ stark vertreten. Ob hier ein Unterschied besteht zwischen Corpus und Collumcarcinom, muß erst durch größere Statistiken bewiesen werden.

In diesem Zusammenhang sei auch auf die Beziehung zwischen Uteruscarcinom einerseits und Fehl-, Früh- und Totgeburten anderseits hingewiesen. Roffo vertritt die Ansicht, daß eine begonnene und nicht zu Ende geführte Funktion der Organe, wie es bei den Aborten und Frühgeburten der Fall sei, hormonale Störungen des auf eine Geburt eingestellten Körpers hervorruft, die morphologische Störungen im Sinne einer erhöhten Tumorbereitschaft zur Folge haben. Bei der Bearbeitung unseres Krankengutes nach dieser Richtung ergab es sich, daß auf 116 Krebskranke insgesamt 29 Aborte kamen, die sich auf 19 Frauen verteilen. Gegenüber einer Geburtenzahl von 277 auf 116 Frauen ist die Zahl der Fehlgeburten niedrig, rechnet man doch im allgemeinen auf 4—5 Geburten eine Fehlgeburt. Auffällig ist aber, daß von den 19 Krebskranken, die 1 oder mehrere Aborte erlebten, allein 17 nach 5 Jahren geheilt waren. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich bei weiteren drei Frauen, von denen die erste eine Frühgeburt, eine andere zwei Frühgeburten und die dritte zwei Totgeburten und einen Abort erlebten. Alle drei Patientinnen waren nach 5 Jahren gesund und palpatorisch rezidivfrei. Nach unseren vorliegenden Ergebnissen bedeutet also ein gehäuftes Auftreten von Fehl-, Früh- und Totgeburten keine Prädisposition für die Entstehung eines Uterus-carcinoms, wohl kann es dieses aber im Sinne einer größeren Strahlenempfindlichkeit beeinflussen. Aus unserer sehr kleinen Patientinnenzahl ist es allerdings unmöglich, bindende Schlüsse zu ziehen. Es können diese Beobachtungen auf zufälligen Erscheinungen beruhen. Es ist aber durchaus möglich, daß die auslösenden Momente einer Fehlgeburt, insbesondere Infektionen und gestörte innere Sekretion von Einfluß auf

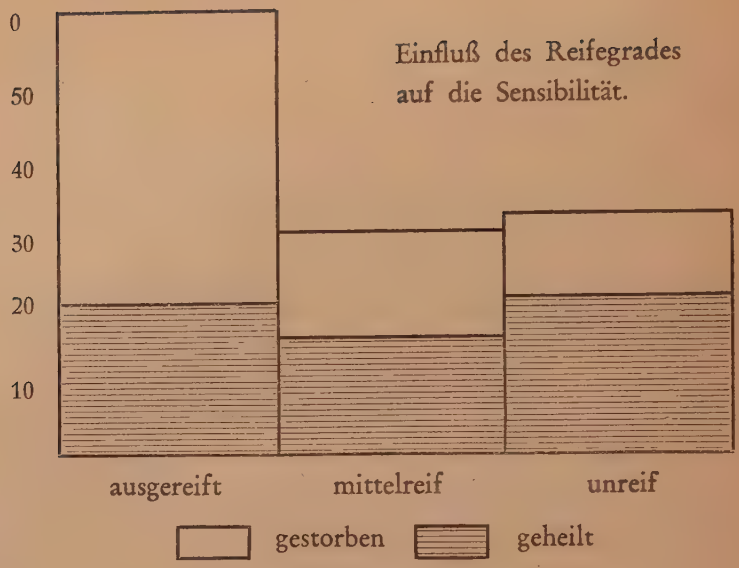
die Strahlenempfindlichkeit der Carcinomzelle sind. Ob in unseren Fällen die Ursache der Früh- und Totgeburten eine Lues war, konnte nicht mehr festgestellt werden. Eine WaR wurde nicht gemacht, die zudem in Carcinomfällen auch keine genügende Beweiskraft hat, da bei Carcinom die WaR auch ohne Lues oft positiv ist. Jedenfalls wäre es interessant, auch die Beziehung der Syphilis zur Strahlensensibilität festzustellen. O. Kleine berichtet über 7 Frauen, allerdings mit Collumcarcinom, die gleichzeitig eine alte Lues hatten. In all diesen Fällen trat nach der Radiumbestrahlung an Blase und Dickdarm eine Blutung mit Geschwürbildung und Fisteln auf. Kleine glaubt, daß die Lues sowohl das regionäre Bindegewebe als auch das reticulo-endotheliale System schädigt, daß weiter im Bindegewebe durch das Carcinomwachstum reaktive Entzündungen vorkommen, und daß schließlich die Bestrahlung eine weitere Schädigung darstellt. Kleine stellt die Prognose bei den mit Lues kombinierten Carcinomfälle ungünstig, entweder wegen der Propagation des Carcinoms oder der schlechten Beeinflussung des Allgemeinzustandes. Deshalb fordert er bei den mit Lues kombinierten Fällen eine Herabsetzung der Strahlendosis.

Die Verteilung der beobachteten und geheilten Fälle auf die histologischen Gruppen ergibt folgendes Bild:

Tabelle 3

Gruppeneinteilung	gutgereift	mittelreif	unreif
Anzahl der Fälle	58	28	30
geheilt	20=34,5%	15=53,6%	20=66,6%
gestorben	38=65,5%	13=46,4%	10=33,3%

Eine bessere Übersicht über das Verhältnis der geheilten und gestorbenen Fälle zu den histologischen Gruppen gibt folgende Figur.



Eine Beziehung zwischen histologischem Bau und Alter konnte nicht festgestellt werden, wie Kleine auch schon betonte im Gegensatz zu Schottländer, Kernauer und Frankl, welche die Ansicht vertreten, daß mit fortschreitendem Alter die reiferen Formen zunehmen. Es konnte nur die auffallend erhöhte Heilungsziffer bei den unreifen Formen gegenüber den reifen festgestellt werden. Nach Wintz soll die Strahlenempfindlichkeit der Drüsencarcinome um etwa 20—25% geringer sein als bei Plattenepithelcarcinom. Die Strahlensensibilität wird umso größer, je weniger sich das Krebsgewebe differenziert hat. Die optimale Strahlenwirkung wird dann erreicht, wenn die Kernteilung am schnellsten und ausgiebigsten erfolgt, und der Stoffwechsel am größten ist. Es lag nun nahe, aus dieser Vorstellung heraus die Strahlendosierung für jedes Krebsgewebe zu berechnen. Es galt, für jeden histologischen Bau das Optimum der Strahlendosis zu finden. Diese Aufgabe ist nun nicht so einfach, wie es auf den ersten Anblick hin erscheinen mag. Eine große Zahl von anderen Faktoren beeinflussen ebenfalls die Strahlensensibilität des Carcinoms wie Blutversorgung der Geschwulst, der Mutterboden, in dem sie eingebettet

ist u. a. Oft kann ein Tumor reife und unreife Kennzeichen gleichzeitig haben, so daß ein erwarteter größerer Strahlenerfolg ausbleibt, wenn bei der ersten histologischen Untersuchung nur die unreifen Formen gesehen werden. Nach Döderlein ist zudem größte Vorsicht geboten bei der Beurteilung histologischer Präparate auch nach der Bestrahlung, weil man den Carcinomzellen nicht ansehen kann, ob sie nach einer gewissen Ruhepause wieder zu neuem Leben erwachen. Die morphologischen Zellveränderungen zeigen nicht an, ob die Zellen zugrunde gehen oder nicht. Außerdem gibt es einige Strahlenresistente Fälle, für die vorläufig noch keine histologische Erklärung gegeben werden kann. Wie schon zu Beginn dieses Abschnittes erwähnt, mußten drei Fälle aus der Statistik ausscheiden, weil sie sich als strahlenrefraktär erwiesen und später operiert wurden. Histologisch handelt es sich 1. um zwei Adenocancroide unreifen Charakters und 2. um ein Adenocancroid reifen Grades. Ob die Strahlenempfindlichkeit histologisch bedingt ist, kann heute noch nicht endgültig entschieden werden. Nach Regaud soll durch ungenügende Bestrahlung die Resistenz aller Tumoren erhöht werden. Wahrscheinlich spielt aber auch ein konstitutioneller Faktor eine Rolle. Es ist vorstellbar, daß einige Tumoren gegenüber der normalen Strahlendosis unempfindlich sind. Eine wiederholte Bestrahlung mit ungenügender oder langsam steigernder Dosis könnte dann die Resistenz der Tumoren noch erhöhen.

Ebenso wie für die Operation ist auch für die Erfolge der Strahlenbehandlung eine frühzeitige Einweisung und Behandlung der Patientinnen von größter Bedeutung. Ein ähnliches Verhältnis sah man zwischen sozialer Stellung und Heilung. Ohne das Ergebnis hier zahlenmäßig wiederzugeben, konnte stets beobachtet werden, daß die Heilungsaussichten umso günstiger waren, je früher die Einweisung erfolgte und je besser die wirtschaftliche Lage war.

Eine wesentliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens kurz nach der Bestrahlung konnte nicht beobachtet werden. Im Gegenteil, bei der ersten Nachuntersuchung gaben die meisten Patientinnen eine Besserung des Allgemeinbefindens an, oft waren sie vollkommen beschwerdefrei, das Gewicht nahm häufig einige Tage nach der Bestrahlung zu. Große Vorsicht ist natürlich bei der Behandlung solcher Patientinnen geboten, die gleichzeitig an Basedow, Diabetes oder Lues leiden, weil bei diesen Erkrankungen die Haut gegen Röntgenstrahlen überempfindlich ist. Durch sorgfältige Allgemeinbehandlung und vorsichtige Dosierung können aber auch hier größere Schäden vermieden werden.

Seitdem an der Münchener Klinik Röntgenapparate benutzt werden, bei denen die Röhren bis auf eine kleine Bestrahlungsöffnung vollkommen in Bleikästen eingehüllt sind, ist der Röntgenkater äußerst selten geworden. Selbst Frauen, die früher mit offenen Röhren behandelt wurden, und damals stark unter den Erscheinungen des Röntgenkaters litten, vertrugen die Bestrahlung mit der geschlossenen Anordnung der Röntgenröhren vollkommen beschwerdefrei. Nach dieser Beobachtung könnte man also die Ursache des Röntgenkaters wenigstens teilweise in der Einwirkung des im Behandlungszimmer durch die Röntgenstrahlen entstehenden Gase, besonders Ozon und Nitrose, suchen. Auffällig ist allerdings, daß das Hilfspersonal auch bei der alten Apparatur verschont blieb. Es müssen also noch andere Faktoren als Ursache des Röntgenkaters eine Rolle spielen. Dietel sieht die Ursache des Röntgenkaters in einem Röntgentoxin, das vagusreizend wirkt und eine Cholesterinverarmung im Blut und eine Resistenzverminderung der Erythrocyten zur Folge hat. Von der Erfahrung ausgehend, daß bei der perniciösen Anämie durch Lebergaben eine Erhöhung des Blutcholesterinspiegels zustande kommt, hat Dietel die Behandlung des Röntgenkaters mit Hepatrat empfohlen. Diese Therapie hat sich an der Münchener Klinik sehr gut bewährt. Das Hepatrat beseitigt nicht nur die Katererscheinungen innerhalb 24 Std., sondern wirkt auch prophylaktisch gegen die schleichende Röntgenkachexie.

Örtliche Strahlenschäden traten verhältnismäßig selten und dann in leichterer Form auf. Die gefürchtete Fistelbildung als Folge der Radiumbestrahlung wurde in keinem Fall beobachtet. Dieses günstige Ergebnis ist wohl im wesentlichen neben der vorsichtigen Dosierung und Distanzierung besonders bei vaginaler Applikation der Radiumpräparate in Kork auf die zweizeitige Bestrahlungsmethode zurückzuführen. Den Vorteilen der niedrigen primären Mortalität und der geringen sekundären Schädigung bei der mehrzeitigen Behandlungsmethode stehen allerdings manche Nachteile gegenüber. Zunächst kann die Sensibilität des Carcinomgewebes, wie schon betont, vermindert werden, strahlenrefraktäre Tumoren sind die Folge. Zweitens ist es oft schwierig, die Patientinnen zur zweiten Behandlung zu erfassen. Aus diesen Gründen wurde seit 1934 die einzeitige Bestrahlung an der Münchener Klinik angewandt. Die Ergebnisse dieser Methode müßten dann später denjenigen der alten Behandlungsart gegenübergestellt werden, um daraus die erfolgreichste Methode zu bestimmen.

Die häufigste Komplikation war wohl in unseren Fällen eine Pyometra. Sie wurde insgesamt von unseren 116 Patientinnen 8mal beobachtet, also auch noch relativ selten. In einigen Fällen wurde die Pyometra schon vor jeder Bestrahlung festgestellt. Es muß also das Carcinom selbst schon eine Pyometra hervorrufen können. Bei den muttermundnahen Tumoren ist es ja durch die Stenose und schließlich auch durch den Gewebszerfall leicht erklärlich. Immerhin müssen wir auch die Pyometra als Folge der Radiumbestrahlung ansehen. Zunächst ist durch die Einführung des Radiums allein eine Infektion möglich. Größere Bedeutung in dieser Hinsicht wird aber wohl die Strahlenwirkung selbst haben. Bland sieht die Ursache der Pyometra in der nach der Bestrahlung auftretenden Fibrosis der Cervix, die zu einem völligen Verschluß der Cervix führt. Die Behandlung der Pyometra bereitet keine Schwierigkeiten. Der wichtigste mit der Pyometra verbundene Nachteil ist die Kontraindikation für die Radiumeinlage, auf die an der Münchener Klinik größter Wert gelegt wird.

VII. Komplikationen mit Corpus-carcinom und ihre strahlentherapeutische Beeinflussung.

1. Corpus-carcinom und Myom.

Ein gleichzeitiges Vorkommen von Corpus-carcinom und Myom wurde in 10 Fällen diagnostiziert. Nach Milleitner soll im Uterus myomatosus das Corpus-carcinom 2—2,5mal so häufig vorkommen als das Collum-carcinom. Die Kombination von Corpus-carcinom und Myom hat insofern eine große praktische Bedeutung, als oft die Erscheinungen des Carcinoms von der Symptomalogie des Myoms verdeckt werden, so daß ein Carcinom oft verschleppt wird. Es ist deshalb bei allen Symptomen eines Myoms ein Carcinom auszuschließen, besonders im klimakterischen Alter. Irgendeinen Zusammenhang zwischen Alter, Geburten einerseits und der Kombination von Corpuscarcinom und Myom anderseits ließ sich nicht nachweisen, wie Frankl auch schon betonte. Über die Entstehung dieser Kombination sind die Meinungen noch sehr geteilt. Auffällig ist, daß in allen Fällen dem Carcinom das Myom vorausging. Daraus wurde zunächst gefolgert, daß das Myom ein fördernder Faktor für die Entstehung des Corpuscarcinoms sei. Demgegenüber vertritt Frankl die Auffassung, daß ein besonders bereiteter Boden für die Entstehung beider Geschwülste maßgebend ist. Andere Autoren (Daniel, Obanez) sind der Ansicht, daß das Carcinom zunächst primär aus embryonal drüsigem Gewebe entstehen kann (Reste des Wolfschen oder Müller'schen Ganges), dann sich aber auch sekundär bildet, indem es zunächst auf der Schleimhaut entsteht und dann in das Myom hineinwächst. Eine einfache Erklärung des Zusammenhanges zwischen Myom und Carcinom aber liegt in folgender Beobachtung: Wie in einem vorhergehenden Abschnitt schon zahlenmäßig nachgewiesen, sind unter den an Corpus-carcinom erkrankten Patientinnen die Nullipara relativ stark vertreten. Da bekanntlich alte Jungfern besonders stark zur Bildung von Uterusmyomen neigen, so ist es leicht erklärlich, warum das Corpus-carcinom gegenüber dem Collum-carcinom häufiger mit Myomen kombiniert ist.

Ebenso herrscht hinsichtlich der Beeinflussung des Myoms auf die Strahlensensibilität des Carcinomgewebes noch ziemlich Unklarheit.

Crimeni stellte bei der Kombination von Myom und Krebs eine größere Strahlenempfindlichkeit fest. Eine Erklärung dafür sieht er in einer gewissen onkolytischen Fähigkeit des Myoms, die vielleicht durch die Bestrahlung in einem besonders hohen Maße ausgelöst wird. Gegenüber dieser Auffassung konnte an unserem Krankengut keine größere Strahlenempfindlichkeit festgestellt werden. Von den 10 mit Myom kombinierten Carcinomfällen starben allein 8. Im Einklang hiermit stehen die Beobachtungen von Dietel (12a), der über 8 Fälle berichtet, bei denen Myom und Corpus-carcinom zusammentrafen. Davon konnten nur 1 = 12,5% geheilt werden. Die Ursache dieses schlechten Erfolges gegenüber den reinen Corpus-carcinomen sieht Dietel in der Unmöglichkeit, bei einigermaßen starker myomatöser Verdickung der Wände alle Gegenden der Uteruswand mit einer genügend großen Intensität zu treffen, ohne Blase und Rectum zu schädigen, besonders dann, wenn das Myomgewebe sehr ungleichmäßig verteilt ist. Dietel fordert daher, jedes Uteruscarcinom mit ausgeprägter Myomatosis zu operieren und anschließend eine Röntgenbestrahlung nachzuschicken. Im gleichen Sinne hat sich Eymer geäußert (4). Ebenso konnte keine deutlich erkennbare Beeinflussung des Myoms auf die histologische Reife beobachtet werden. In den 10 Fällen waren alle Reifegrade vertreten, wobei allerdings die vollausgereifte Gruppe die überwiegende Mehrheit einnahm.

Das Problem der Kombination von Myom und Carcinom muß vorläufig noch als ungelöst angesehen werden. Irgend ein kausaler Zusammenhang zwischen Myom einerseits und der Entwicklung des Corpus-carcinoms sowie der Strahlensensibilität anderseits kann heute mit Sicherheit noch nicht nachgewiesen werden. Es ist aber durchaus vorstellbar, daß die durch das Myom bedingte schlechtere Durchblutung auch die Strahlenempfindlichkeit des Corpus-carcinoms beeinflußt.

2. Diabetes und Corpus-carcinom.

Über die Beziehungen zwischen Carcinom und Diabetes liegen schon verhältnismäßig früh Veröffentlichungen vor. Schon zu Ende

des vorigen Jahrhunderts berichtet Tuffier über ein häufiges Auftreten von Carcinom bei Zuckerkranken. Später bestätigen Boas, Strauß, Naunyn und Österreicher diese Beobachtung. Saalfeld will ein gehäuftes Auftreten von Carcinom bei Blutsverwandten von Zuckerkranken gesehen haben. Nürnberger stellte fest, daß der Zuckergehalt des Blutes unter der Bestrahlung steigt. Nach Sarudy wird der Diabetes durch das Carcinom eine Zeitlang günstig beeinflußt. Freund und Trinker fanden bei Krebskranken eine Vermehrung des Blutzuckergehaltes. Umgekehrt soll der Diabetes auch das Carcinomgewebe beeinflussen. Auf Grund dieser Erkenntnis versuchte E. G. Mayer durch Glykogeninjektion das Carcinomgewebe zu beeinflussen. Er hatte mit dieser Methode in einigen Fällen auch Erfolg. E. G. Mayer sensibilisierte die Kranken durch Glykogeninjektionen und nahm sodann die Bestrahlung vor. In einem Teil der Fälle gelang es ihm, die Krebswucherung rasch zum Schwinden zu bringen; es bildeten sich auch solche Geschwülste zurück, die erfahrungsgemäß auf einfache Röntgenbestrahlung in der Regel nicht reagieren. Felix Gàl berichtet über mehrere Fälle von Uteruscarcinom, die trotz ihrer Schwere zum Teil wider Erwarten geheilt wurden. Die Krankheit soll in allen Fällen, die mit Diabetes kombiniert waren, einen leichten Verlauf angenommen haben. Die günstige Beeinflussung erklärt Gàl dadurch, daß der Stoffwechsel der Geschwülste infolge der reichlichen Zuckerzufuhr steigt, wodurch das Carcinomgewebe für die Röntgenstrahlen sensibilisiert wird, und die Tumoren Zuckerkranker sich unter der Strahlenwirkung zurückbilden, selbst nach geringeren Strahlenmengen.

In unserem Krankengut von 116 Carcinomfällen war einmal gleichzeitig ein Diabetes vorhanden. Im Gegensatz zu den obengenannten Autoren ist das gleichzeitige Vorkommen von Diabetes und Uteruscarcinom hier als relativ selten anzusehen, besonders wenn man berücksichtigt, wie häufig Diabetes und Uteruscarcinom getrennt auftreten. Um einerseits die gegenseitige Beeinflussung von Carcinom und Diabetes sowie der Strahlenempfindlichkeit besser verfolgen zu können, anderseits die therapeutischen Möglichkeiten zu beurteilen, sei ein Auszug der Krankengeschichte hier wiedergegeben.

Einweisung am 20. 6. 31.

54j. Oberpostsekretärsfrau. Vater und eine Schwester an Lungentuberkulose gestorben. 1919 Luesinfektion. Daraufhin machte sie bis 1922 drei Kuren. Seitdem soll WaR immer negativ gewesen sein. 6 Spontangeburten, 4 Kinder gesund. Ein Mädchen starb mit 3 Jahren an Blasenkrebs, ein anderes mit 5 Jahren an Lebensschwäche. 2 Abgänge. Menstruation bis zum 44. Lebensjahr regelmäßig aber schwach, dann unregelmäßig alle 3—6 Wochen. Seit Oktober vorigen Jahres dauernd leichte Blutungen. Diabetes wurde zum ersten Male 1930 festgestellt. Ernährungszustand gut, starke Adipositas. Lokal: Cysto- und Rectocele, Partio plump, corpus uteri vergrößert, hart. Adnexe nicht abtastbar. Histologsche Diagnose: Ca-adenomatosum mittleren Reifegrades. Im Urin fand sich bei der Einweisung kein Zucker, Blutzucker wurde nicht bestimmt. Nach der kombinierten Radium-Röntgenbehandlung (bei der ersten Radiumbehandlung 140 mg Element für 24 Std., bei der zweiten Behandlung 100 mg Element für 24 Std.) hörten die Blutungen auf, der Allgemeinzustand war gut. Lokal wurden zwar noch narbige Veränderungen im Bindegewebe festgestellt, nach zwei Jahren aber waren die Parametrien beiderseits vollkommen frei. Wegen Diabetes interne klinische Behandlung vom 20. 8. 32 bis 26. 8. 32. Der Blutzucker betrug damals 176—240 mg%. Von Oktober bis Ende 1932 ebenfalls stationäre Behandlung wegen Diabetes. Blutzucker in den verschiedenen Zeitabschnitten zwischen 150 und 170 mg%. Der Grundumsatz war gegenüber der Norm um 8,9, bzw. 17,1% gesteigert. 1934 nochmals stationäre Behandlung. Patientin lebte dauernd Diät. Trotz des Diabetes blieb das Gewicht bis Ende 1934 unverändert. 1934 trat ein Recidiv auf, deshalb nochmals eine intensive Radiumbestrahlung (122 mgel für 30 Std.). Wegen der großen Radiumdosis wurde auf eine Röntgenbestrahlung verzichtet. In der Folgezeit wurden palpatorisch keine Anzeichen von Carcinom gefunden. Auch der Allgemeinzustand war wieder gut, obwohl das Gewicht von Ende 1934 bis 1938 von 76 kg auf 68,1 kg sank. Letzte Eintragung vom 3. 10, 38: Beide Parametrien straff, so daß man ein Collum nicht mehr isolieren kann. Das Corpus ist etwa faustgroß, sehr gut beweglich, von derber Konsistenz. Befinden gut.

Im Einklang mit den Beobachtungen von Gàl fällt auch in diesem Falle der leichte Verlauf der Krankheit auf. Das Allgemeinbefinden war durchweg gut, wenn es nicht durch den Diabetes zeitweise gestört wurde. Ob der Blutzucker nach der Bestrahlung stieg, konnte nachträglich nicht festgestellt werden, da eine Blutuntersuchung unmittelbar nach der Bestrahlung nicht vorgenommen wurde. Die Frage der gegenseitigen Beeinflussung von Diabetes und Carcinom muß entsprechend dem Verlauf unseres Krankheitsfalles dahin entschieden werden, daß der Diabetes günstig das Carcinom, dieses aber kaum den Diabetes beeinflußt. Auffällig ist, daß zu Beginn der stationären Diabetesbehandlung, also dem wahrscheinlichen Zeitpunkt der größten diabetischen Beschwerden, keinerlei Krebssymptome wahrgenommen wurden. Die seit 1934 beobachtete Gewichtsabnahme ist wohl auf die Zuckerkrankheit zurückzuführen; denn außer dieser Abmagerung wurden lokal keine sonstigen Krebssymptome mehr festgestellt. Mit großer Wahrscheinlichkeit darf angenommen werden, daß der erhöhte Zuckergehalt des Blutes und seine Speicherung im Tumor einerseits und der erhöhte Stoffwechsel, der allgemein festgestellt wurde und besonders innerhalb der Krebsgeschwulst angenommen werden muß, die Carcinomzelle stärker sensibilisiert.

Otto Warburg hat nachweisen können, daß mit gesteigertem Stoffwechsel der malignen Geschwulst auch eine Veränderung im histologischen Bau des Carcinoms einhergeht. Es liegt nun sehr nahe, aus dieser Beobachtung heraus neue therapeutische Möglichkeiten zu erschließen. Aufbauend auf den Versuchen von E. G. Mayer müßten die auf die Strahlensensibilität günstigen Faktoren künstlich geschaffen werden, die sonst durch die zufällige Kombination von Diabetes und Carcinom gegeben sind. Anderseits haben die Versuche von Eichholtz gezeigt, daß der veränderte Kohlehydratstoffwechsel ebensowenig einen Einfluß auf die Strahlenempfindlichkeit des Tumors hat wie der Milchsäuresturz im Gewebe im Gegensatz zu den Insulininjektionen, welche die Strahlenempfindlichkeit erhöhen sollen und den Adrenalingaben, die sie erniedrigen sollen. — Die Meinungen über die Beeinflussung der Strahlensensibilität durch den Kohlehydratstoffwechsel

sind also noch sehr geteilt. Auch hier müssen zukünftige Erfahrungen und Versuche die Lösung bringen.

VIII. Die Strahlenbehandlung des Corpus-carcinoms an anderen Kliniken.

Bekanntlich stehen nur wenige Kliniken auf dem Standpunkt der reinen Strahlenbehandlung des Corpus-carcinoms. Allerdings sind wohl alle Operateure von der günstigen Wirkung der prophylaktischen Nachbestrahlung überzeugt. Das Hauptgewicht wird aber auf die Operation gelegt. Die Gründe, welche gerade zur Ablehnung der konsequenten Strahlenbehandlung des Corpus-carcinoms führten, wurden schon eingangs dieser Arbeit erwähnt. Die Behandlungsmethoden der einzelnen Kliniken sind sehr verschieden. Das Radiuminstitut Paris steht auf dem Standpunkt der einzeitigen protrahiert-fraktionierten Bestrahlung nach Coutard. Demgegenüber steht die seit langer Zeit am Radiumhemmet (Heymann) in Stockholm geübte einzeitige unterteilte Serienbestrahlung. Wegen der Häufigkeit der Vaginalmetastasen verabreicht Heymann auch bei völlig normal aussehender Portio eine vaginale Einlage. Bei der Technik der Radiumbehandlung des Corpuscarcinoms wird der Hauptwert auf eine möglichst gleichmäßige Bestrahlung der ganzen Uterushöhle gelegt. Besonders schwierig ist die Aufgabe bei großem Uteruscavum. Dietel hat sie in nahezu idealer Weise durch die Einführung des Radium-Triangels und des Radium-Buketts gelöst, die seit 1934 auch an der Münchener Klinik angewandt wurden und — soweit es sich bis heute übersehen läßt — sich durchaus bewährten. Das Radiumbukett und insbesondere der Triangel haben gegenüber den einfachen Dominciröhren den Vorteil, daß das Radium dicht an den Erkrankungsherd herangebracht werden kann und die ganze Uterushöhle unter Kreuzfeuer genommen wird. Zur Spreizung der einzelnen Teile wird die Federkraft benutzt, welche alle komplizierten und raumbeanspruchenden Vorrichtungen überflässig macht. Das Bukett ist für kleine Corpushöhlen gedacht, der Triangel für größere. Eine möglichst homogene Durchstrahlung der ganzen Uteruswand wird durch die zusätzliche Röntgenbestrahlung erreicht,

wobei weniger Wert darauf gelegt wird, das Beckenbindegewebe zu durchstrahlen als vielmehr den Uterus selbst in das Bestrahlungsfeld hineinzubringen. Zur Orientierung über die näheren technischen Einzelheiten des Radiumbuketts und des Triangels sowie ihrer Bedienung sei auf die Originalarbeiten von Dietel (1a, 1d, 1e) verwiesen.

IX. Operative Vergleichsergebnisse.

In folgender Tabelle sollen die Ergebnisse der Strahlentherapie beim Corpus carcinom an der Universitätsfrauenklinik München mit den Erfolgen der Operation und der Bestrahlung aus der Weltliteratur verglichen werden.

Tabelle 4

	Ergebnisse aus der Weltliteratur		Münchener Ergebnisse
	Oper.	Bestr.	
prim. Mortalität	0-17,2%	0-9,1%	0%
relative Dauerh.	56,8%	50,5%	55,8%
absol. Dauerheil.	41,1%	36,3%	47,4%

Die Zahlen in den Spalten Operation und Bestrahlung für die primäre Mortalität und der relativen Dauerheilung sind der Zusammenstellung von Nordmeyer entnommen. Die entsprechenden Ziffern für die absolute Dauerheilung stammen aus dem Handbuch der Gynäkologie von Veit-Stöckel, Band 6/2, da mir neuere Ergebnisse nicht erreichbar waren. Beim reinen Zahlenvergleich der Operations- und Strahlenerfolge scheint die Bestrahlung gegenüber der Operation noch unterlegen zu sein. Es ist aber zu berücksichtigen, daß sowohl die Nordmeyer'schen wie auch die Pankow'schen Zahlen aus einem Material gewonnen wurden, das zum Teil vor 1923 behandelt wurde, also zu einer Zeit, als die Behandlungstechnik erst in der Entwicklung war. Für

die Operationserfolge ist das Behandlungsjahr ziemlich unbedeutend, anderseits sind die Erfolge der Bestrahlung im Hinblick auf die großen Fortschritte, die während der letzten 10—15 Jahre in jeder Hinsicht in der Strahlenbehandlung gemacht wurden, sehr stark abhängig von dem Behandlungsjahr. Weiterhin ist zu berücksichtigen, daß immer noch wenige Kliniken über eine genügende technische Einrichtung und gut geschultes Personal verfügen. Eine unbedingte Voraussetzung für wirklich gute Ergebnisse sind vorzüglich arbeitende Apparate und die Behandlung durch Radiologen und Gynäkologen mit langjähriger Ausbildung und Erfahrung in der Strahlentherapie. Im übrigen werden aber die gegenüber den Operationserfolgen schlechteren Resultate der Bestrahlung in der Weltliteratur voll ausgeglichen durch die negative Auslese des Krankengutes, so daß die Ergebnisse der Bestrahlung einem Vergleich mit den Operationserfolgen durchaus standhalten können.

Daß bei einer guten technischen Einrichtung und konsequent durchgeführten Strahlenbehandlung auch gute Erfolge erzielt werden, zeigen die Ergebnisse an der Münchener Klinik. Im Vergleich zu den operativen Erfolgen aus der Weltliteratur sind die Bestrahlungsergebnisse an der Münchener Klinik für die absolute Dauerheilung um mehr als 6% günstiger, dagegen für die relative Heilung um etwa 1% schlechter. Hier ist aber zu beachten, daß die Operabilitätsziffer von 81,9% unwahrscheinlich hoch ist. Es ist zu bemerken, daß nur diejenigen Fälle als inoperabel angesehen werden, bei denen palpatorisch eine Carcinominfiltration nachweisbar war. Häufig zeigte es sich aber, daß Patientinnen, die palpatorisch als operabel angesehen wurden, sich später, als sie operiert wurden, als inoperabel erwiesen. Auf einen solchen Fall, der noch aus anderen Gründen interessant ist, soll später eingegangen werden. Mit größter Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, daß die Operabilitätsziffer in Wirklichkeit wohl wesentlich niedriger liegt als es hier zahlenmäßig zu erfassen war. Damit würde die relative Heilungsziffer also entsprechend steigen.

Nach einer neueren Veröffentlichung aus dem Radiumhemmet wird aus dem Behandlungsjahr 1931 über eine absolute Heilung von 48,8% und 1932 über eine solche von 45,3% berichtet.

Über die Ergebnisse des Radiuminstitutes in Paris sind mir zur

Zeit keine neueren Veröffentlichungen erreichbar. Die absolute Heilungsziffer von 16% (1929) dürfte heute wohl längst überholt sein, sie wurde außerdem aus einem Krankengut von nur 30 Fällen gewonnen. Wintz gibt eine absolute Heilung von 34,6% an und eine relative von 66,6%. Gàl (Budapest) erreicht eine absolute Heilung von 40% und Opitz eine solche von 43,3%, während die relative 59,5% beträgt.

Dieser Überblick zeigt, daß die neueren Statistiken der führenden Bestrahlungsinstitute einem Vergleich mit den Operationserfolgen durchaus standhalten können. Auch Pankow schreibt im Handbuch der Gynäkologie von Veit-Stöckel VI 2, daß in den Statistiken von 1919—1924 mit der besseren Strahlentechnik die relative Heilung von 47,8% auf 66,6% stieg und die absolute Heilungsziffer von 36,3% vor 1919 sich auf 46,5% erhöhte.

Um zu zeigen, was die Bestrahlung selbst in den aussichtslosen Erkrankungen noch leisten kann, sei hier über einen jener Fälle berichtet, der bei der Untersuchung als operabel angesehen wurde, bei der Operation sich aber als völlig inoperabel erwies.

46j. Patientin, eingewiesen am 28. 4. 32. Familien- und Eigenanamnese o. B. 5 normale Entbindungen. Seit 14 Tagen krampfartige Schmerzen auf der rechten Unterleibsseite. Bei der letzten Periode ebenfalls starke Schmerzen im rechten Oberschenkel. Klinischer Befund: Portio zapfenförmig. Das kleine Becken von einem bis 3 Querfinger unter dem Nabel reichenden Tumor ausgefüllt.

Auszug aus dem Operationsbericht vom 7. 4. 32: Nach Eröffnung der Bauchhöhle findet sich das kleine Becken mit Carcinommassen ausgefüllt. Rechts findet sich außerdem eine Pyosalpinx. Bei dem Versuch, den Uterus von den Carcinommassen durch stumpfe Lösung abzugrenzen, platzt die rechtsseitige Pyosalpinx. Es ergießt sich reichlich Eiter in die Bauchhöhle. Es erweist sich als unmöglich, in dem morschen Gewebe exakt zu operieren: Es besteht Gefahr des Einreißens von Darm und Blase. Es wird auf die weitere Operation verzichtet und die Bauchhöhle geschlossen.

Nach der späteren Radium-Röntgenbestrahlung war das Allgemeinbefinden gut. Das Gewicht nahm von 50,4 kg bei der Einweisung auf 65 kg im März 1934 zu, ging aber in den folgenden

3 Jahren langsam auf 56 kg zurück. Auch der lokale Befund war im Oktober 1932 gut. Das rechte Parametrium war narbig und retrahiert, das linke frei. Januar 1933 Bauch ganz frei, nirgends eine Resistenz zu fühlen. Letzte Nachricht vom 8. 7. 37: Patientin lebt.

Dieser Fall wurde selbstverständlich in die Statistik mit eingeschlossen, da der Sinn der Operation, nämlich den carcinomatösen Uterus zu entfernen, ja garnicht erreicht wurde. Es muß hier bei der ohnehin schweren Erkrankung und dem heruntergekommenen Allgemeinzustand die Operation noch als starke körperliche Belastung angesehen werden.

Es erübrigt sich, weitere Fälle hier anzuführen, die völlig aussichtslos erschienen, aber trotzdem durch die Bestrahlung geheilt wurden; sie werden wohl auch an anderen Kliniken beobachtet.

Daß die Bestrahlung imstande ist, bei der notwendigen technischen Einrichtung und einer langen Erfahrung sehr gute Erfolge zu erzielen, ist heute eine unbestrittene Tatsache. Wenn heute noch schlechte Resultate bei der Strahlenbehandlung verzeichnet werden, so sind sie sicher zum Teil auf mangelhafte Technik, insbesondere ungenügende Dosierung zurückzuführen. Die Behandlung darf nicht starr sein, jeder Fall muß individuell betrachtet werden. Der Erfolg hängt, wie bei der Operation, vom Operateur ab.

Es ist selbstverständlich, daß auch die Operateure bemüht sind, ihre Statistiken zu verbessern. Angesichts der großen Erfolge in der Strahlenbehandlung wird heute unter den operablen Fällen eine viel bessere Auswahl getroffen, die Indikation für den operativen Eingriff wird enger umgrenzt. Patientinnen mit Corpus-carcinom und hohem Alter oder Adipositas, großer Fettanhäufung in den Bauchdecken, Zirkulationsstörungen, Diabetes und Basedow u. a. Erkrankungen werden jetzt allgemein nicht mehr operiert. Die Operabilitätsgrenze wird bewußt herabgesetzt. Nur die günstigen Fälle werden heute noch operiert, alle anderen aber der Strahlenbehandlung zugeführt. So scheint die Entwicklung dahin zu gehen, daß bei Corpus-carcinom das operative Behandlungsfeld immer mehr eingeengt wird und die Strahlenbehandlung entsprechend mehr Raum gewinnt.

X. Zusammenfassung und Schlußbetrachtung.

Es wird über 116 Corpuscarcinomfälle berichtet, die in der Zeit von 1929—1933 der Münchener Universitätsfrauenklinik zugewiesen wurden. Die Ergebnisse der Strahlenbehandlung waren folgende:

1. Operabilität	81,9%
absolute Dauerheilung	47,4%
relative Dauerheilung	55,8%
primäre Mortalität	0 %

2. Das am häufigsten befallene Alter liegt zwischen 45 und 60 Jahren. Die Heilungsaussichten sind bis zum 60. Lebensjahr als relativ günstig anzusehen.

3. Ein Einfluß der Geburtenzahl auf die Häufigkeit der Krebserkrankung sowie auf die Strahlensensibilität konnte nicht nachgewiesen werden. Ebensowenig war ein Zusammenhang zwischen Fehl-, Früh- und Totgeburten einerseits und der Carcinomerkrankung anderseits festzustellen. Wohl aber wurde in letzteren Fällen eine größere Heilungsziffer beobachtet. Die besseren Erfolge werden auf eine größere Strahlenempfindlichkeit zurückgeführt. Die Frage der Beziehung zwischen Lues und Strahlenempfindlichkeit mußte offengelassen werden.

4. Ein Zusammenhang zwischen histologischem Bau und Alter wurde nicht festgestellt.

5. Die Strahlenempfindlichkeit war umso größer und damit die Heilungsaussichten umso besser, je weniger differenziert das Corcinomgewebe war.

6. Es werden 3 strahlenrefraktäre Fälle beobachtet, bei denen die Ursache der Strahlenunempfindlichkeit in der wiederholten Bestrahlung mit ungenügender Dosis gesucht wird.

7. Wesentliche Strahlenschäden wurden nicht beobachtet. Der Röntgenkater ist seit der Anwendung der geschlossenen Anordnung der Röntgenröhren selten vorgekommen. In den vereinzelt noch auftretenden Fällen hat sich die Leberbehandlung nach Dietel sehr gut bewährt.

8. Eine Beziehung zwischen Myom einerseits und der Entwicklung des Corpus-carcinoms sowie der Strahlenempfindlichkeit anderseits konnte mit Sicherheit nicht festgestellt werden.

9. Eine Kombination von Diabetes und Corpus-carcinom wurde in einem Fall gesehen. Es konnte eine auffallend günstige Beeinflussung des Diabetes auf das Carcinom beobachtet werden.

10. Es werden die Behandlungsmethoden einiger Kliniken beschrieben und ihre Erfolge mit den Ergebnissen der Operation verglichen. Dabei ergibt sich, daß in der Behandlung des Corpus-carcinoms die Bestrahlung gegenüber der Operation gleichwertig, wenn nicht überlegen ist.

Vorliegende Arbeit sollte dazu beitragen, eine Vorstellung zu geben über die gegenwärtige Leistungsfähigkeit der Strahlenbehandlung beim Corpus-carcinom. Es wurde gezeigt, daß noch viele Probleme, die den Erfolg der Bestrahlung beeinflussen, ungelöst sind. Es muß Aufgabe künftiger Forschung sein, diese zu klären, um die jetzt schon guten Ergebnisse der Strahlenbehandlung weiterhin zu verbessern. Im Verlauf der bisherigen Entwicklung der Strahlentherapie mußten in erster Linie technische Schwierigkeiten überwunden werden. Der größte Teil der bisherigen Arbeiten war auf die Vervollkommnung der Apparate und Meßinstrumente gerichtet. Die medizinisch-technische Grundlage ist heute geschaffen. Durch die Meßinstrumente kann die Dosis genau bestimmt werden. Wir wissen heute aus unseren Kenntnissen von dem histologischen Bau der Krebsgeschwulst, welche Strahlenmengen im allgemeinen für die Zerstörung der Krebszelle notwendig sind. Richtige Dosierung des Radiums und seine geeignete Applikation in besonderen Trägern und Formen steigert die zerstörende Wirkung auf die Carcinomzelle, und schützt das gesunde Gewebe vor größeren Schäden. Nunmehr muß es Aufgabe künftiger Forschung sein, die biologische Wirkung der Strahlen immer mehr zu ergründen. Wir wissen heute schon, daß die Strahlen nicht nur eine Carcinomzelle abtöten können, sondern auch zahlreiche andere, zum großen Teil unbekannte direkte und indirekte Wirkungen haben. Wir stehen weiter vor der Frage: wann besitzt die lebende Zelle die größte

Strahlensensibilität? Es wurde in dieser Arbeit schon auf einige beeinflussende Faktoren hingewiesen. Diese in ihrer Wirkungsweise meßbar zu erfassen, muß ebenfalls Gegenstand eingehender Untersuchungen sein. Erforscht muß weiter der Vorgang werden, der nach der Zerstörung der Krebsgeschwulst zur Heilung führt. Wie Wintz schon betonte, müssen wir nach Mitteln suchen, die den Körper bei der Entgiftung und bei der Toxinausschüttung unterstützen. Es sind weiter lokale therapeutische Maßnahmen notwendig, die wirksam die Vernarbung an der Stelle des zerstörten Tumors fördern. Ein lohnendes Arbeitsfeld liegt noch offen. Die künftige Entwicklung liegt nicht in der Konstruktion immer komplizierterer Apparate, sondern in der Erkenntnis der Strahlenwirkung.

Zum Schluß spreche ich Herrn Prof. Dr. Dietel für die gütige Übernahme des Referates und für die zahlreichen Anregungen zu dieser Arbeit sowie dem leider so früh verstorbenen Herrn Prof. Dr. Voltz für die freundliche Überlassung des Themas meinen ehrerbietigsten Dank aus.

Literaturangabe.

1. *Dietel:* a) Strahlentherapie Bd. 46 S. 201.
   b) Strahlentherapie Bd. 48 S. 110—113.
   c) Strahlentherapie Bd. 52 S. 270—281.
   d) Strahlentherapie Bd. 63 S. 614—673.
   e) Veit-Stöckel, Hdb. Gynäk. VI/2 S. 675.
2. *Döderlein:* Mschr. f. Geburtsh. Bd. 90, S. 9—22 (1932).
3. *Eichholtz:* Nauny Schmiedebergs Arch. 178, 161—166.
4. *Eymer:* Hdb. v. Halban u. Seitz IV S. 905 ff. (1928).
5. *Hofbauer:* klin. Mschr. 1932, 1298—1299.
6. *Jüngling:* Bruns Beitr. 2. klin. Chir. Bd. 139, Hl, S. 28—34 u. 50—55 (1927).
7. *Kleine:* Arch. f. Gyn. Bd. 149, 213—222 (1932).
8. *Kok:* Strahlentherapie Bd. 17, H2, S. 327—330 (1924).
9. *Milleitner:* med. Diss. 1933.
10. *Nordmeyer:* Zentralbl. f. Gyn. 1935/2 S. 1418.
11. *Opitz:* Arch. f. Gyn. Bd. 120, S, 175—181.
12. *Perthes:* Strahlentherapie, Bd. 14, H4, S. 738—760 (1923).
13. *Veit-Stöckel:* Handbuch der Gynäkologie, Bd. 6/2.
14. *E. Vogt:* Strahlentherapie, Bd. 18, Hl S. 64—73 (1924).
15. *Voltz:* Die Strahlenbehandlung des weiblichen Genitale, Methode und Ergebnisse.
16. *Wintz:* Strahlentherapie, Bd. 47, S. 111—118 (1933), Bd. 52, S. 37.

Lebenslauf.

Am 29. 9. 1913 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Friedrich Eschenbach zu Gelsenkirchen geboren. Nach 4jährigem Volksschulbesuch trat ich Ostern 1924 in die Sexta der Gelsenkirchener Oberrealschule ein und legte dort am 6. März 1933 meine Reifeprüfung ab. Anschließend nahm ich am freiwilligen Werkhalbjahr teil und begann im WS 33/34 mein medizinisches Studium in Köln, das ich im SS 35 in Königsberg fortsetzte. Seit SS 36 studiere ich in München. Zur Zeit bin ich Medizinstudent im 11. Semester.